

## مقایسه فلور باکتریائی لوحک پسوریازیس با فلور طبیعی پوست

چکیده

دکتر مهرانگیز خواجه کرم الدینی\*

دکتر سروزال زمان فامیلی†

این پژوهش بر روی ۵۰ بیمار مبتلا به پسوریازیس و در مدت یکسال انجام شد. در طی این مدت، بیماران مبتلا به پسوریازیس که به درمانگاه پوست بیمارستان قائم مراجعه می‌کردند، به آزمایشگاه میکروب‌شناسی درمانگاه ویژه قائم فرستاده می‌شدند و از لوحکهای (Plaques) آنها نمونه برداری می‌شد. به موازات آن، گروه شاهدی هم در نظر گرفته شده بود که سالم بودند و از پوست آنها نیز جهت بررسی فلور طبیعی نمونه برداری به عمل آمد.

باکتریهایی که از لوحکهای (Plaques) پسوریازیسی جدا شدند عبارتند از استافیلوکوک طلائی، استافیلوکوک کواگولاز منفی، استافیلوکوک اپیدرمیس، کلبسیلا پنومونیه و پسدوomonas آئروژینوزا. بعضی از نمونه‌ها سترون بودند. باکتری‌هایی که از پوستهای سالم جدا شدند عبارتند از گونه‌های استافیلوکوک کواگولاز منفی، کورینه باکتریوم ساپروفیت و استافیلوکوک اپیدرمیس که همگی جزو فلور طبیعی پوست به شمار می‌آیند.

نتایج این تحقیق حاکی از آن است که لوحکهای (Plaques) پسوریازیسی محیط مناسبی جهت رشد گونه‌های بیماری‌زای استافیلوکوک است چون این عامل روی پوستهای سالم در گروه شاهد یافت نشد.

**کلید واژه‌ها:** ۱- لوحک پسوریازیسی    ۲- فلور باکتریائی پوست    ۳- پسوریازیس  
۴- استافیلوکوک اپیدرمیس    ۵- بیماری‌های پوست    ۶- عفونتهاي باکتریائی

### مقدمه

اریترودرمیک ذکر نموده است که در اثر درمان با آرسنیک، اسپوندیلیت یا آرتروپاتی شدید بوده است. Dr Abrahams سال ۱۹۶۳<sup>(۱)</sup>، در تحقیقات خود ۱۹ بیمار مبتلا به پسوریازیس اریترودرمیک را که به علل مختلفی، از جمله پنومونی تلف شده‌اند، گزارش می‌کند.

Savin & Noble در سال ۱۹۶۸<sup>(۲)</sup>، به وسیله صفحات تماسی نشان دادند که ۲۶ درصد از بیماران مبتلا به پسوریازیس حامل استافیلوکوک طلائی هستند. Kligman، Marples و Heaton در سال ۱۹۷۳<sup>(۱)</sup>، نشان دادند که نیمی

اولین توضیحات در مورد پسوریازیس در نوشته‌های بقراط یافت می‌شود. حدسال بعد نیز الکساندر این توصیفات را به چاپ رساند و این بیماری به نامهای *Lepra* و *Psora* موسوم شد<sup>(۳)</sup>. Willian<sup>(۴)</sup> دو بیماری مشابه پسوریازیس را توصیف نمود که بعدها پسوریازیس نامیده شد<sup>(۳)</sup>.

در مورد بیماری پسوریازیس و عوارض آن، از جمله عفونتها که موضوع بررسی ما می‌باشد، تحقیقات فراوانی انجام شده است. Wilson در سال ۱۹۵۴<sup>(۴)</sup>، در مدارک خود ۳۸ درصد مرگ و میر را در ارتباط با پسوریازیس

\* دانشیار میکروب‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی مشهد

† استادیار بیماری‌های پوست، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی مشهد

- بیماریزا.
- ۲- گرده (*Disk*) باسیتراسین جهت تشخیص استرپتوکوک‌های بتاهمولیتیک گروه A
- ۳- گرده (*Disk*) اپتوشین جهت شناسایی پنوموکوک‌ها

**ب) روش بررسی**

تمام بیماران مورد مطالعه، از بین بیمارانی که به درمانگاه ویژه بیمارستان آموزشی قائم مشهد مراجعه می‌کردند، به ترتیب مراجعه انتخاب شدند.

نمونه‌برداری، از سطح پوست و لوحک پسرویازیسی انجام شد. برای این منظور از یک سواب سترون و نیشتر (*Lancet*) استفاده شد. روش کار این بود که بوسیله نیشتر (*Lancet*) خراشی سطحی در پوست سالم یا محل ضایعه ایجاد می‌شد و بعد نمونه‌برداری توسط سواب سترون مرطوب انجام می‌گرفت. سواب، بوسیله آب مقطر سترون یا مایع بویون مرطوب می‌شد.<sup>(۸)</sup>

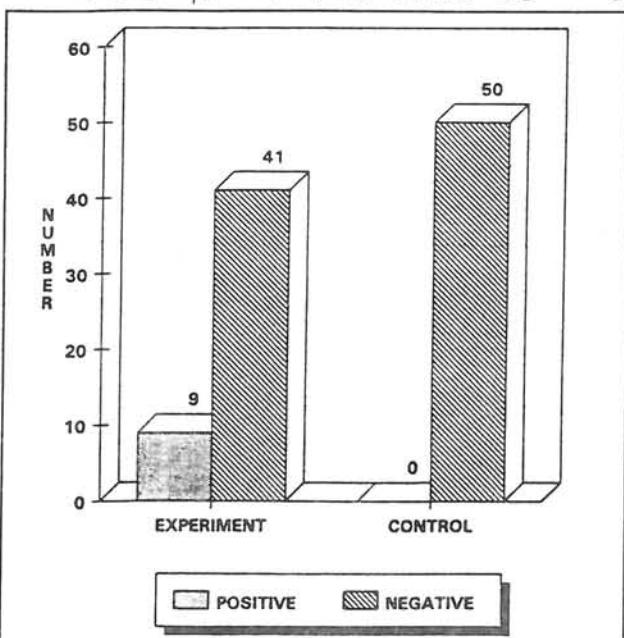
نمونه‌های تهیه شده بر روی محیط‌های کشت آگار خون‌دار و آگار شکلاتی و محیط‌های کشت اختصاصی برای میکروب‌های گرم منفی (اژو زین متیلین‌بلو) کشت داده شدند. سپس، از هر نمونه یک لام به روش گرم و دیگری به روش زیل نلسون تهیه و رنگ آمیزی شد. بعد از کشت، نمونه‌ها به مدت ۲۴ ساعت و سپس تا ۴۸ ساعت در ۳۷ درجه سانتی‌گراد خوابانده (*Incubated*) شدند. نمونه‌های کشت داده شده بر روی آگار شکلاتی در ۲۴ ساعت دوم برای رشد بیشتر گونه‌های CO<sub>2</sub> که به CO<sub>2</sub> نیاز دارند، در فضای حاوی ۵٪ CO<sub>2</sub> درصد قرار داده شدند، پس از رشد باکتری‌ها، از روی شکل کولونی و با توجه به محیط کشت، نوع باکتری حدس زده می‌شد. سپس، کولونی‌های مشکوک جدادشده، بر روی محیط‌های افتراقی کشت داده می‌شدند. در نهایت رنگ آمیزی گرم انجام می‌شد. در صورتی که میکروب بر روی محیط کشت اختصاصی گرم منفی و آگار خون‌دار رشد می‌کرد، گرم منفی محسوب می‌شد. چون کوکسی‌های گرم مثبت تنها بر روی محیط خون‌دار رشد می‌نمایند، با توجه به نوع همولیز و شکل کولونی، نوع میکروب‌های مشخص شده، جداسازی می‌شدند. سپس، با آزمایش‌های تکمیلی مثل آزمون اپتوشین، رنگ آمیزی کپسول

از بیماران مبتلا، استافیلکوک طلائی را روی پوست خود حمل می‌کنند و تراکم باکتری در لوحک‌های (*Plaques*) پسرویازیس از پوست سالم بیشتر است. در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۷۶ در آمریکا انجام شد و طی آن شمارش باکتری در ۴۰ بیمار مبتلا صورت گرفت، شیوع بالای استافیلکوک طلائی در لوحک‌ها اثبات شد و مشخص شد که غیر از لوحک‌ها، شمارش باکتری در سایر نقاط بدن افراد مبتلا با پوست افراد طبیعی و غیربیمار برابر است<sup>(۱۲)</sup>. Aly و همکاران در سال ۱۹۷۶<sup>(۶)</sup>، نشان دادند که شمارش باکتری در پوست افراد مبتلا ۲/۵ برابر پوستهای عادی است. Rao & Singh در سال ۱۹۷۸<sup>(۶)</sup>، دریافتند که شمارش کل باکتری‌های جدادشده از لوحک‌های پسرویازیسی به طور مشخص از پوستهای طبیعی بیشتر است. در مطالعه Hasan & Jansen در سال ۱۹۸۳<sup>(۴)</sup>، مرگ و میر ناشی از عفونت در این بیماران، حدود ۲۰ درصد ذکر شده است. Rosenberg و همکاران در سال ۱۹۸۵<sup>(۶)</sup>، عقیده داشتند که استرپتوکوک گروه A، باسیل‌های گرم منفی تولیدکننده زهرا به (*Toxin*)، کاندیدا آلبیکنس و درماتوفیت‌ها می‌توانند باعث شعله‌ورشدن پسرویازیس به طور حاد گردند. Menter & Boyed در سال ۱۹۸۹<sup>(۴)</sup>، علل مختلف مرگ ۴ بیمار از ۵۰ بیمار مورد مطالعه را گزارش نمودند؛ یکی از این علل نارسانی کلیه بود. در مطالعه دیگری در سال ۱۹۹۱ نشان داده شده است که بیماران دچار نقص ایمنی، در معرض سپتی‌سمی‌های ناشی از استقرار (*Colonization*) باکتری بر پوست مبتلا می‌باشند. همچنین، نشان داده شده است که پسرویازیس می‌تواند در آنها به دلیل تجمع میکروبی شعله‌ور شده یا بروز نماید<sup>(۶)</sup>. در این زمینه، نتایج مشابهی نیز در سال ۱۹۹۶ بدست آمده است. باشد. Jaffe و همکاران<sup>(۴)</sup> در بررسی‌های خود این ارتباط را ثابت نموده‌اند.

**مواد و روش بررسی****الف) مواد مصرفی**

۱- محیط‌های کشت *MacConkey Agar, Blood Agar* و *Nutrient Broth* جهت آزمون افتراقی و شناسائی باکتری‌های

نمی توانیم وجود ارتباط بین حضور استافیلوکوک طلائی روی لوحک های بیماران را با سن آنها اثبات کنیم (نمودار ۲).



نمودار ۱- مقایسه وجود استافیلوکوک طلائی در دو گروه بیمار و شاهد

جدول ۲- مقایسه وجود استافیلوکوک طلائی در گروههای سنی مختلف در بیماران

گروه	تعداد افراد حامل	تعداد کل	مقدار P
<b>استافیلوکوک طلائی</b>			
۱	۱۰	۲۰-۱۰	
۳	۱۵	۳۰-۲۱	
۰/۰۵	۱	۱۳	۴۰-۳۱
	۳	۶	۵۰-۴۱
	۱	۶	>۵۰

ذکر این نکته ضروری است که در بررسی فلور میکروبی پوست افراد مورد مطالعه، اعم از بیمار و سالم، عوامل میکروبی دیگری نیز، غیر از استافیلوکوک کواگولاز مثبت بدست آمد. این عوامل عبارتنداز استافیلوکوک کواگولاز منفی، استافیلوکوک اپیدرمیدیس، پسودوموناس آئروژینوزا، کلبسیلا پنومونیه و کورینه باکتریوم ساپروفیت که همگی جزو

با مرکب چین برای پنوموکوک ها، استفاده از گرده (Disk) باسیتراسین برای استرپتوکوک های گروه A و آزمون کواگولاز برای استافیلوکوک ها نوع میکروب مشخص می شد. گونه های هموفیلوس بر سطح آگار شکلاتی رشد می نمایند. برای شناسایی این گونه ها، از خصوصیت همزیستی آنها با استافیلوکوک ها استفاده شد<sup>(۷)</sup>.

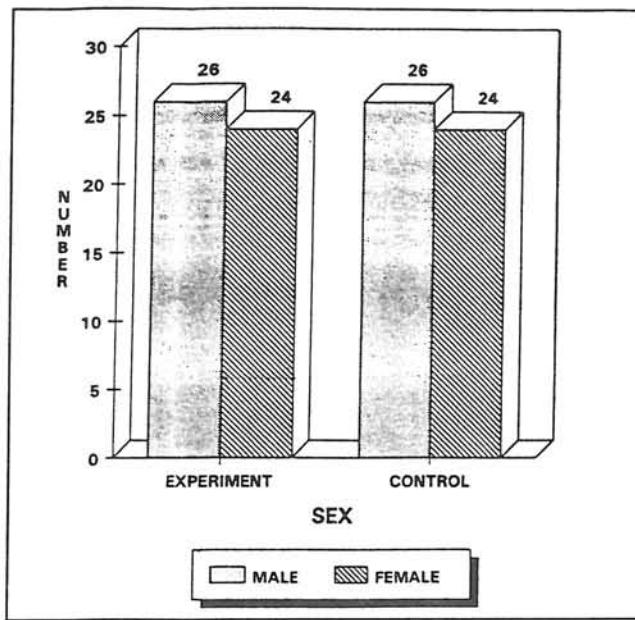
### یافته ها

بر اساس اطلاعات موجود در جدول شماره ۱ می توان وجود یا فقدان استافیلوکوک کواگولاز مثبت را در دو گروه بیمار و شاهد با هم مقایسه نمود. حدود ۱۸ درصد از بیماران استافیلوکوک کواگولاز مثبت را روی لوحک های (Plaques) خود حمل می کردند. همانگونه از این جدول بر می آید، مقدار مجدور کای پس از اعمال تصحیح همبستگی با درجه آزادی یک در سطح  $\alpha = 0.005$  معنی دار می باشد. بنابراین، نتیجه می گیریم که میزان استافیلوکوک کواگولاز مثبت در گروه آزمایش به طور معنی داری نسبت به گروه شاهد بیشتر است و این مسئله حاکی از آن است که بیماری پسوریازیس وجود استافیلوکوک طلائی روی لوحک های (Plaques) بیماران، با هم مرتبط هستند (نمودار ۱).

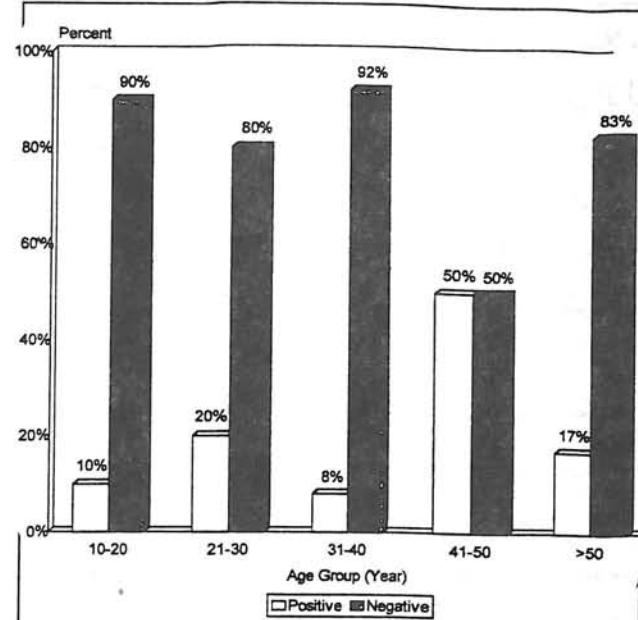
جدول ۱- مقایسه وجود استافیلوکوک طلائی در گروه بیمار و شاهد

گروه	تعداد افراد حامل	تعداد کل	مقدار P
<b>استافیلوکوک طلائی</b>			
بیمار	۹	۵۰	<0.005
شاهد	۰	۵۰	

تقسیم بندی بیماران بر حسب سن (جدول ۲)، نشان می دهد که وجود استافیلوکوک کواگولاز مثبت بر روی لوحک های (Plaques) بیماران در گروههای سنی ۳۰-۲۱ و ۵۰-۴۱ بیشتر از سایر گروههای سنی است. اما مقدار مجدور کای با درجه آزادی ۴ در سطح  $\alpha = 0.05$  معنی دار نمی باشد. بنابراین،



نمودار ۴- مقایسه وجود استافیلوکوک طلائی در گروههای مذکور و مؤنث



نمودار ۲- مقایسه وجود استافیلوکوک طلائی در گروههای سنی مختلف

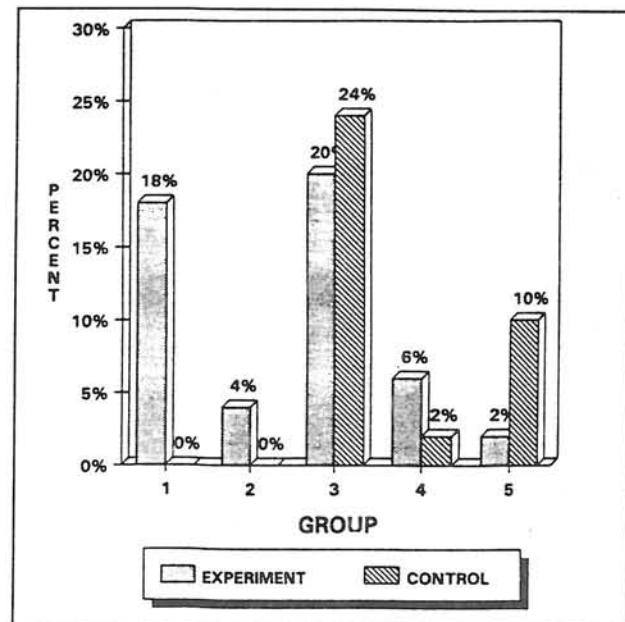
گروههای سنی به چشم می خورد. در این مورد مقدار مجذور کای با درجه آزادی یک در سطح  $\alpha=0.02$  معنی دار می باشد.

#### بحث

این تحقیق بر روی ۵۰ بیمار مبتلا به پسوریازیس از تمام گروههای سنی و هر دو جنس انجام شد. گروه شاهد از همه نظر (سن، جنس و وضعیت اقتصادی) مشابه گروه مورد مطالعه بود. وجود استافیلوکوک کواگولاز مثبت (طلائی) در بیماران و عدم وجود آن در گروه شاهد و معنی دار بودن این اختلاف، نشان می دهد که پوسیت این بیماران محیط مناسبی برای رشد و تجمع استافیلوکوک طلائی (که در واقع نوع بیماری زای استافیلوکوک هاست) می باشد. لذا احتمال دارد در صورت عدم درمان مناسب، عوارض باکتریائی خفیف یا شدیدی ایجاد گردد. این مسئله در مورد مبتلایانی که بیماری آنها از نوع اریترودرمی یا منتشر می باشد خطرسازتر و مهم تر است و می تواند در آنها منجر به سپتی سمی بشود<sup>(۵)</sup>.

در گروه بیماران مورد مطالعه، استافیلوکوک کواگولاز مثبت درصد کمی را به خود اختصاص داده است. با این حال، چون این باکتری جزء عوامل بیماری زای پوسیت به شمار می رود، وجود مقدار ناچیز آن هم می تواند در این بیماران مهم و قابل توجه باشد.

فلور طبیعی پوسیت می باشند. وجود این عوامل (به جز کورینه باکتریوم ساپروفیت) در گروههای سنی مختلف، اختلاف معنی داری را نشان نمی دهد. کورینه باکتریوم ساپروفیت در گروه سنی ۳۱-۴۰ یعنی در دهه سوم عمر، بیش از سایر



نمودار ۳- میزان عوامل باکتریائی یافت شده در دو گروه بیمار و شاهد  
۱- استافیلوکوک کواگولاز مثبت ۲- کلیسیلا پنومونیه ۳- استافیلوکوک کواگولاز منفی ۴- استافیلوکوک اپیدرمیدیس ۵- کورینه باکتریوم ساپروفیت

در مورد فلور میکروبی پوست در بیماران مبتلا به پسوریازیس نظرات مختلف وجود دارد. بر اساس یکی از این نظرات تغییرات کیفی در فلور باکتریائی پوست در بیماران مبتلا و در لوحکها در مقایسه با پوستهای طبیعی وجود ندارد. اگرچه شمارش باکتری افزایش نشان می‌دهد و این افزایش ممکن است برای بیماری که استافیلوکوک طلائی در او استقرار پیدا کرده است مشکل‌ساز باشد.<sup>(۳)</sup>

حقیقین دیگری معتقدند که استافیلوکوک روی لوحک‌های (Plaques) ۵۰ درصد از بیماران مبتلا به پسوریازیس حمل می‌شود.<sup>(۱۲)</sup> در بررسی جداگانه‌ای نیز ذکر شده است که متخصص بیهوشی مبتلا به پسوریازیس می‌تواند بوسیله استافیلوکوک‌هایی که با خود حمل می‌کند باعث سپتی سی و مرگ بیماری شود که تحت عمل جراحی قرار گرفته است.<sup>(۱۰)</sup> در تحقیق دیگری چنین نتیجه‌گیری شده است که فرآورده‌های میکروبی عامل توسعه ضایعات پسوریازیسی هستند.<sup>(۱۱)</sup>

### نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های بدست آمده در این تحقیق و با توجه به تحقیقاتی که در بالا مورد استناد قرار گرفتند، می‌توان چنین قضاوت نمود که استافیلوکوک طلائی، عامل مهم بیماریزا در لوحک‌های بیماران مبتلا به پسوریازیس است. چون پوسته‌ریزی در بیماران مبتلا به پسوریازیس بیشتر از حد عادی است، می‌تواند موجب انتشار استافیلوکوک طلائی به محیط اطراف گردد. به عبارت دیگر استافیلوکوک طلائی علاوه بر خطر ایجاد عفونت برای خود بیمار می‌تواند برای سایر افراد جامعه نیز خطرساز باشد و سلامت و بهداشت عمومی را به خطر بیندازد. بنابراین باید خطر وجود این باکتری را در افراد مبتلا به پسوریازیس نادیده گرفت. باید درمان آنتی‌بیوتیکی مناسب را بر طبق آنتی‌بیوگرام برای بیماران پیشنهاد نمود تا هم خطر ایجاد عفونت بالینی در این بیماران و هم خطر انتقال آن به افراد دیگر جامعه از بین برود.

مطالعه‌ای در سال ۱۹۹۶ بر روی ۵ بیمار مبتلا به پسوریازیس ارتیودرمیک انجام شده است که هر پنج نفر مبتلا به سپتی‌سی شده بودند و در کشت خون آنها استافیلوکوک طلائی به چشم می‌خورد. همه آنها، به جز یک مورد که پادتن HIV در او مثبت بود، به درمان ضداستافیلوکوکی پاسخ دادند.<sup>(۴)</sup>

**ساختکار (Mechanism)** سپتی‌سی استافیلوکوکی در بیماران مبتلا به پسوریازیس ارتیودرمیک مشخص نمی‌باشد. اما شاید بتوان گفت که سپتی‌سی به علت تجمع باکتری‌های بیماریزا ایجاد می‌شود. در ضمن، تجمع استافیلوکوک طلائی، می‌تواند منجر به افزایش وسعت و نفوذ لوحک‌های (Plaques) پسوریازیسی بشود. چون سطح زیادی از پوست بیماران مبتلا به ارتیودرمی گرفتار است، استافیلوکوک طلائی روی پوست این افراد راحت‌تر از افراد عادی مستقر می‌شود. چون در پسوریازیس لایه شاخی پوست (Stratum corneum epidermidis) نزدیکتر است مهاجرت استافیلوکوک طلائی به جریان خون آسان‌تر می‌گردد.<sup>(۴)</sup>

در بررسی بیماران HIV مثبت مبتلا به پسوریازیس، نتایج جالبی بدست آمده است. در مطالعه‌ای که بر روی ۳ بیمار HIV مثبت مبتلا به پسوریازیس منتشر و سپتی‌سی انجام شد، به جز پوست منبع عفونت دیگری برای سپتی‌سی آنها یافت نشد. در کشت خون این افراد استافیلوکوک طلائی به چشم می‌خورد.<sup>(۶)</sup> در مطالعه دیگری که فلور میکروبی پوست مبتلای بیماران پسوریازیس را در مقایسه با پوست سالم همین بیماران بررسی می‌کند، استافیلوکوک طلائی در ۲۰ درصد لوحک‌های (Plaques) پسوریازیسی یافت شده است. همزمان، میزان استافیلوکوک طلائی روی پوست سالم این بیماران کمتر از ۱۰ درصد بوده است که تفاوت آنها زیاد چشمگیر نمی‌باشد. این نتیجه چنان می‌نمایاند که شناسن تجمع یافتن و بقای استافیلوکوک طلائی بر روی پوستهای مبتلا به پسوریازیس بیشتر از پوستهای طبیعی است و در واقع استافیلوکوک طلائی بر روی لوحک‌ها (Plaques) تراکم بیشتری نسبت به پوستهای سالم ایجاد می‌کند.<sup>(۹)</sup>

## منابع

- 1) Aly RHI, Maibach HE, Mandel A: *Bacterial flora in psoriasis*. *Br J Dermatol* 95: 603-606, 1976.
- 2) Elmer WK, et al: *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. 2nd ed. 1983., pp 412-456.
- 3) Fitzpatrick TB, et al: *Dermatology in General Medicine*. 4th ed. 1993. pp 321-345.
- 4) Green MS, Prystowsky JH, Cohen SR, et al: *Infectious complications of erythrodermic psoriasis*. *J Am Acad Dermatol* 34 (5 Pt 2): 911-914, 1996.
- 5) Habif TP: *Clinical Dermatology*. 2 nd. ed. 1990. pp 145-153.
- 6) Jaffe D, May LP, Sanchez M, Moy J: *Staphylococcal sepsis in HIV antibody seropositive psoriasis patients*. *J Am Acad Dermatol* 24 (6Pt1):970-972, 1991.
- 7) Jawetz E, et al: *Review of Medical Microbiology*. 20th ed. 1995. pp 201-230.
- 8) Joklik WK, et al: *Zinsser Microbiology*. 19th ed. Norwalk: Appleton and Lange, 1989. pp 89-97.
- 9) Mandel GL, et al: *Principles and Practice of Infectious Disease*. 2nd ed. 1985. pp 672-679.
- 10) Rook, Wilkinson, Ebling: *Texbook of Dermatology*. 5th ed. Vol 2. 1992. pp 293-299.
- 11) Sams MW, et al: *Principles and Practice of Dermatology*. 1990. pp 159-187.
- 12) Telfer NR, Chalmers RJ, Whale K, Coleman G: *The role of streptococcal infection in the initiation of guttate psoriasis*. *Arch Dermatol* 128(1): 39-42, 1992.

## COMPARISON OF PSORIATIC PLAQUE BACTERIAL FLORA TO SKIN NORMAL FLORA

*M.Kh. Karameddini, MD\**

*S. Famili, MD †*

### ABSTRACT

Over a one year period, 50 psoriatic patients were entered into the present study. The patients were selected among those who were referring to the Dermatology Clinic of Ghaem Hospital. The selected patients were being referred to the Microbiology Laboratory of Special Clinic of Ghaem. A sample was obtained from the psoriatic plaque of each patient. Meanwhile, samples were obtained from normal skin flora of a control group. The control group consisted of healthy volunteers.

The bacteria isolated from the psoriatic plaques were *staphylococcus aureus*, coagulase-negative *Staphylococci*, *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa*. Some of the samples were sterile. The bacteria isolated from the skin of healthy volunteers were species of coagulase-negative *staphylococci*, *Corynebacterium saprophyticus* and *Staphylococcus epidermidis*, all of which are components of skin normal flora.

Results of this study show that the psoriatic plaque is a suitable environment for growth of pathogenic *Staphylococcal* species because these species were not been isolated from the skin of healthy volunteers.

**Key Words:** 1) Psoriatic plaque

2) Skin bacterial flora

3) Psoriasis

4) *Staphylococcus epidermidis*

5) Skin diseases

6) Bacterial infections

\* Associate Professor of Microbiology, Mashhad University of Medical Sciences and Health Services

† Assistant Professor of Dermatology, Mashhad University of Medical Sciences and Health Services